

CONTRÔLE DE QUALITÉ DES MÉDICAMENTS EN BELGIQUE

Journée d'étude du Réseau
des Comités Médico-Pharmaceutiques (CMP)

Bruxelles, le 5 décembre 2008

P. Trommelmans, directeur
Service de Contrôle des Médicaments

TABLE DES MATIÈRES

- ✓ Contrôles de qualité PRE-MARKETING
- ✓ Contrôles de qualité POST-MARKETING
- ✓ Présentation du Service de Contrôle des Médicaments
- ✓ Activités du Service de Contrôle des Médicaments
- ✓ Conclusions

PRE-MARKETING

➤ Avant enregistrement (B/EU) du **PRODUIT**

- ✓ *Contrôles pour rédiger le dossier analytique (Firme)*
 - Composition qualitative et quantitative
 - Références de la qualité des matières premières
 - Méthodes analytiques
 - Validation des méthodes analytiques
 - Stabilité du produit dans son emballage
- ✓ *Evaluation du dossier analytique
(Commission des Médicaments/EMA)*

PRE-MARKETING

➤ Avant commercialisation de chaque **LOT**

Le détenteur d'autorisation ne peut libérer un lot de médicaments sur le marché qu'après avoir démontré par une analyse préalable que le lot est conforme.

- *Fabriqué dans l'Union Européenne*
Le Certificat d'analyse du fabricant est valable
- *Fabriqué en dehors de l'Union Européenne*
Une analyse supplémentaire dans l'UE doit démontrer la conformité du lot

POST-MARKETING

- ✓ Agence du Médicament (AFMPS)
Prélèvement d'échantillons durant les inspections/audits chez les fabricants, grossistes, officines, pharmacies hospitalières
- ✓ Agence Européenne des Médicaments (EMA)
Programme de surveillance du marché uniquement pour les médicaments enregistrés par la procédure Européenne
(CAP's: Centrally Authorised Products)
- ✓ RECONTRÔLE (SCM)
Contrôle systématique et périodique des spécialités enregistrées et commercialisées en Belgique par le Service de Contrôle des Médicaments

Q: Pourquoi encore des contrôles Post-Marketing quand le fabricant a déjà analysé et libéré le lot?

R: Il est essentiel que des contrôles soient également effectués par un *tiers indépendant*

Même EMEA était d'avis qu'il fallait un « Recontrôle » sur les CAP's

Q: Comme plusieurs organismes s'occupent des contrôles post-marketing: n'y-a-t-il pas de risque de doublets de contrôles?

R: Ce problème est évité par une collaboration étroite entre l'AFMPS et le SCM afin de créer une complémentarité par un échange d'informations, par une concertation sur l'échantillonnage et les analyses de groupe et en évitant le recontrôle des CAP's prévu dans le programme EMEA



**DIENST VOOR
GENEESMIDDELENONDERZOEK
SERVICE DE CONTRÔLE DES
MÉDICAMENTS
MEDICINES CONTROL
LABORATORY**

**Rue Stevin Straat 137
Bruxelles 1000 Brussel
www.apb.be/dgoscsm**

Laboratoire de contrôle de qualité de
l'Association Pharmaceutique Belge (APB),
officiellement agréé
et accrédité (ISO 17025)

Laboratoire mandaté par les pharmaciens
pour effectuer des recontrôles des
médicaments commercialisés en Belgique



Organisme belge d'Accréditation
Belgische Accreditatieinstelling
Belgische Akkreditierungsstelle
Belgian Accreditation Body

Signatory to EA, ILAC and IAF
Multilateral Agreements

Certificat d'Accréditation n° 206-TEST

En application des dispositions de l'arrêté royal du 31 janvier 2006 créant BELAC, le Bureau d'Accréditation atteste que le laboratoire d'essais

**APB - ALGEMENE PHARMACEUTISCHE BOND
DIENST VOOR GENEESMIDDELENONDERZOEK**

**Rue Stevin, 137
1000 BRUXELLES - Belgique**

possède, conformément aux critères de la norme NBN EN ISO/IEC 17025:2000, la compétence pour effectuer les essais décrits dans l'annexe qui fait partie intégrante du présent certificat. Le respect des conditions d'accréditation fait l'objet de surveillances régulières.

La Présidente du Bureau d'Accréditation BELAC,

Nicole MEURÉE-VANLAETHEM

Date d'émission : **2006-09-05**

Date de validité : **2010-12-18**

La version originale de ce certificat est en néerlandais.

.be



**Assister le pharmacien
dans sa responsabilité légale
lors de la délivrance de médicaments**

DIRECTION

**MANAGEMENT
SYSTEM (QA)**

ADMINISTRATION

PHYSICO-CHIMIE

BIOLOGIE

**IR, UV-VIS
GLC
HPLC
(UV/MS/ELSD)**

**HPLC
(UV/RI/Fluo)
CE
Densitométrie
Pharmacognosie**

**Dissolution
(UV/HPLC)
Absorption
atomaire**

**Electro-
chimie
Enzymes
Essais
Physico-
chimiques**

**Microbiologie
Stérilité
Dosages
Micro-
biologiques**

**Immunologie
in vitro
Cultures
Cellulaires**

**Pharmaco-
dynamie
Endotoxines
bactériennes**

$$\text{RATIO} \quad \frac{\text{Pharmaciens}}{\text{Personnel Total}} = \frac{10}{50} = 20 \%$$

= Haut degré de qualification

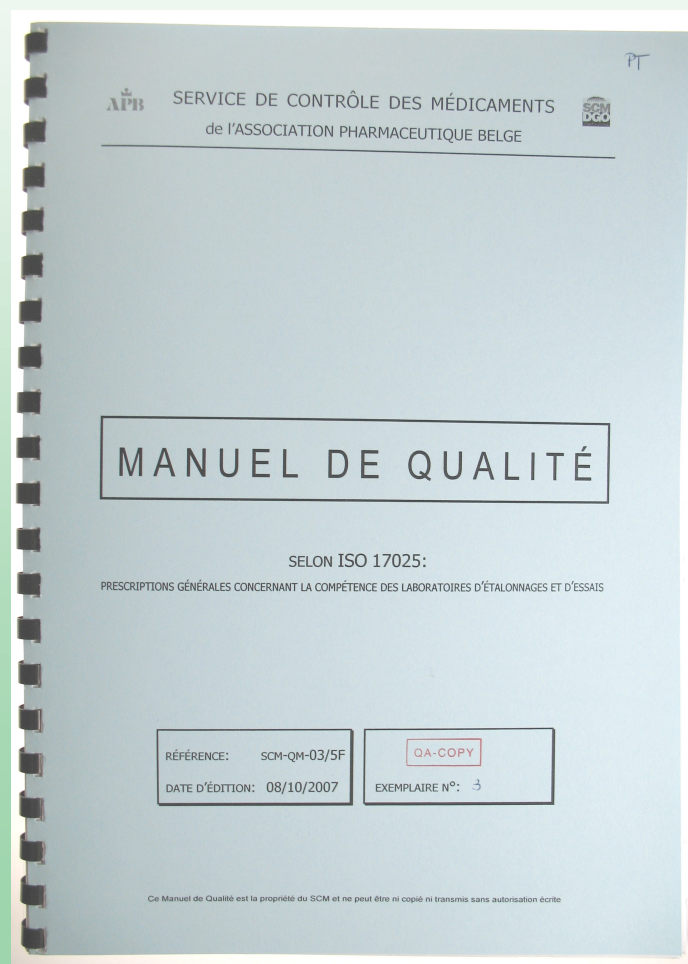
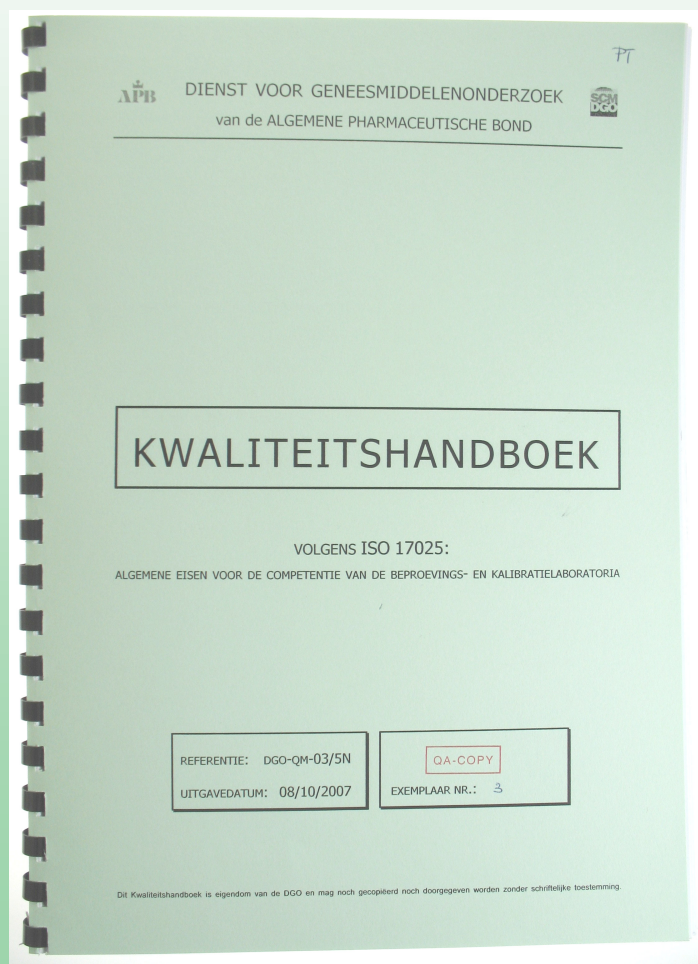
= Haut degré de supervision/coaching

HPLC - MS - UV





Norme : ISO 17025



Calibration

Formation

Validation

Procédures (SOP)

Audits

PTS: Proficiency Testing Scheme

- ✓ **Recontrôle des médicaments**
 - Analyses de groupes (incl. génériques)

e.a. Analyses de groupes

Amoxicilline
+
**Acide
clavulanique**



e.a. Analyses de groupes

**Aciclovir
(topique)**



- ✓ **Recontrôle des médicaments**
 - Analyses de groupes (incl. génériques)
 - Importation parallèle

IMPORTATION PARALLELE



RISQUES

- ✓ Peut servir comme canal pour introduire des contrefaçons dans le circuit légal des médicaments
 - 2004: NL: Cialis®
 - 2007: GB: Casodex®, Plavix®, Zyprexa®
- ✓ Opérations supplémentaires en dehors de la chaîne de production originale
 - Réemballer, Surcoller, Couper des blisters

RISQUES

- ✓ Toujours la dernière version de la notice?
- ✓ Risque d'échapper en cas de retrait dans le pays d'origine
- ✓ Risque de confusion du patient:
Autre présentation de « son » médicament:
couleur/caractères/langue/nom...

- ✓ **Recontrôle des médicaments**
 - Analyses de groupes (incl. génériques)
 - Importation parallèle
 - Traitement des plaintes produits

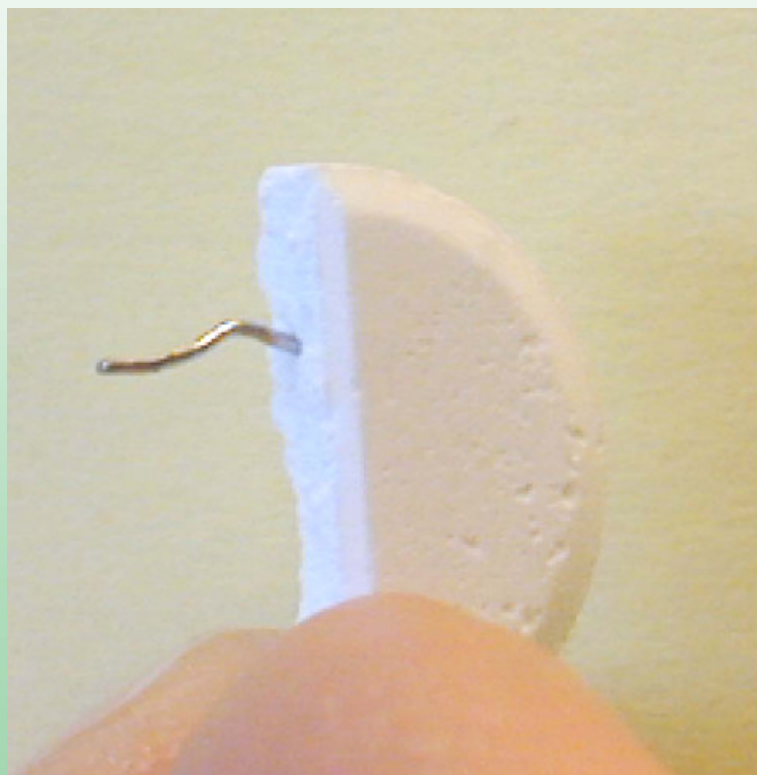
PLAINTES PRODUITS



PLAINTES PRODUITS



PLAINTES PRODUITS



NB:

- Transmission **par le pharmacien** par document sur le site web (www.apb.be/dgoscm) ou par téléphone
- Nécessite l'envoi du conditionnement litigieux au SCM

CLASSIFICATION DES DEFAUTS DE QUALITE (source: EMEA)

- ✓ Classe 1: Défaut susceptible d'entraîner la mort ou comportant un risque élevé pour la santé
- ✓ Classe 2: Défaut pouvant entraîner des dommages ou donner lieu à des traitements erronés
- ✓ Classe 3: Défaut ne comportant aucun risque ou du moins pas de risque significatif pour la santé

Q: Est-ce que le SCM a déjà été confronté aux contrefaçons de médicaments?

R: Les contrefaçons que nous avons analysées provenaient de:

- circuits illégaux (marché noir)
- internet
- saisies par la douane en transit

- ✓ **Recontrôle des médicaments**
 - Analyses de groupes (incl. génériques)
 - Importation parallèle
 - Traitement des plaintes produits
- ✓ **Analyses pour tiers**
 - Industrie
 - Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé
- ✓ **Produits Label**
- ✓ **Retraits & Destruction**

RETRAITS: PUBLICATIONS

- ✓ Catégories
 - Médicaments
 - Matières premières
 - Autres produits (NUT's, cosmétiques, dispositifs médicaux)
- ✓ Raisons
 - Non-conformité: Produit/Emballage/Administrative
 - Suppression d'enregistrement
 - Arrêt de commercialisation
- ✓ Groupes cibles (B + Lux)
 - Pharmaciens d'officine
 - Grossistes
 - Pharmaciens d'hôpitaux
 - Autorités de Santé

RETRAITS: COMMUNICATION

Communication **en continu**
par voie électronique (site web + email)

+

Liste bimensuelle **récapitulative** dans
Korte Berichten/Nouvelles Brèves

NB. Retrait urgent également par lettre

RETRAITS: NOMBRE

ANNEE	NOMBRE DE PRODUITS	NOMBRE DE LOTS	URGENT
2008 (11m)	105	130 + 53 (tous)	3
2007	96	82 + 59 (tous)	8
2006	94	141 + 32 (tous)	5
2005	92	187 + 39 (tous)	5
2004	91	154 + 31 (tous)	4
2003	113	209 + 48 (tous)	4

RETRAITS: NOMBRE

ANNEE	MEDICAMENTS		MATIERES PREMIERES	AUTRES	TOTAL
	Non- conforme	Suppression / Arrêt de commercialisation			
2008 (11m)	42	42	3	18	105
2007	45	23	2	26	96
2006	60	13	4	17	94
2005	55	21	5	11	92
2004	65	16	4	6	91
2003	75	15	10	13	113

RETRAITS: SCM

ANNEE	MEDICA- MENTS	MATIERES PREMIERES	AUTRES	TOTAL
2008 (11m)	10 + 3	3	8	24
2007	13 + 11	-	5	29
2006	13 + 13	2	1	29
2005	10 + 4	-	6	20
2004	13 + 6	1	1	21
2003	11 + 6	4	4	25

Q: Où le SCM se procure-t-il des échantillons pour le recontrôle ?

R: Le SCM *achète* ses échantillons auprès de grossistes

Q: Est-ce que tous les lots sont analysés par le SCM?

R: Non, c'est du « spot checking », mais organisé par notre système informatique

Q: Qui paye les coûts du SCM?

R: Le SCM est financé par le biais d'une contribution à charge du pharmacien sur chaque conditionnement qu'il délivre.

Un réviseur d'entreprise, désigné par le Ministre de la Santé Publique contrôle annuellement les comptes du SCM.

1. **Le marché des médicaments en Belgique est bien organisé.**
Législation/autorisations pour les produits et « opérateurs »
2. **Les médicaments en Belgique sont bien contrôlés** grâce aux efforts combinés de plusieurs organismes
3. **Le Recontrôle par le SCM** joue un rôle crucial pour garantir la qualité des médicaments en Belgique
 - ✓ C'est une surveillance **active** du marché **avec retrait** des produits **non conformes**
 - ✓ A un effet **préventif**
 - ✓ Amène une **amélioration de la qualité**

- ### 4. Une vigilance continue reste nécessaire
- ✓ Croissance exponentielle du nombre de produits
 - ✓ Pression économique: Bon marché - meilleur marché - le meilleur marché
 - ✓ Statut: médicament - non médicament (zone grise)
 - ✓ Circuits illégaux / Internet